

Année 1973

N°

№3

MANIFESTATIONS DIGESTIVES HEMORRAGIQUES AU COURS DES ANGIOMATOSES DIFFUSES

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 24 JANVIER 1973

PAR

Jean-Pierre BLAUWART

Président du Jury : Mr le Professeur A. LORRIAUX
Juges : Mr le Professeur R. STOPPA
: Mme le Professeur C. VENDRELY
: Mr le Professeur J. BAILLET

MANIFESTATIONS DIGESTIVES
HÉMORRAGIQUES AU COURS
DES ANGIOMATOSSES DIFFUSES

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1973

N°

MANIFESTATIONS DIGESTIVES HEMORRAGIQUES AU COURS DES ANGIOMATOSES DIFFUSES

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 24 JANVIER 1973

PAR

Jean-Pierre BLAUWART

Président du Jury : Mr le Professeur A. LORRIAUX
Juges : Mr le Professeur R. STOPPA
: Mme le Professeur C. VENDRELY
: Mr le Professeur J. BAILLET

MANIFESTATIONS DIGESTIVES HEMORRAGIQUES AU COURS DES ANGIOMATOSIS DIFFUSES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 21 JANVIER 1913

PAR

MR. J. VAN DER WOUDE



Examen en Geneeskunde te Amsterdam, A. LUGBOLD
Aan de Faculteit der Geneeskunde, A. LUGBOLD
Aan de Faculteit der Geneeskunde, A. LUGBOLD
Aan de Faculteit der Geneeskunde, A. LUGBOLD

A MA FEMME

Dont l'attachement est pour moi le plus grand
des soutiens

A MES PARENTS

Je vous dois tout. Puissiez vous trouver ici le
témoignage de mon affection et de ma profonde
reconnaissance.

A MES GRANDS PARENTS, avec toute mon affection

A MES BEAUX PARENTS, avec toute mon affection

A MES BEAUX FRERES et BELLES SOEURS

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. LORRIAUX

Professeur titulaire de la Chaire de Clinique
Médicale,

Médecin des Hôpitaux, chef de Service

Officier de l'Ordre des Palmes Académiques,

Chevalier de l'Ordre National du Mérite.

Vous nous avez accueilli dans votre service.

Nous avons pu apprécier la clarté et la richesse de votre enseignement.

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre très grande reconnaissance.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur R. STOPPA

Professeur titulaire de la Chaire de Clinique
Chirurgicale.

Chirurgien des Hôpitaux, Chef de Service,
Croix de Guerre 1939-1945.

Vous nous avez prodigué un enseignement
de grande valeur. Vous nous avez appris comment
approcher le malade.

Nous vous prions de trouver ici nos remercie-
ments les plus sincères et les plus respectueux.

Madame le Professeur C. VENDRELY

Maître de Conférences

Agrégé d'Histologie,

Biologiste des Hôpitaux

Vous nous faites l'honneur de bien vouloir
juger ce travail.

Nous vous prions de trouver ici l'expression
de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur J. BAILLET

Maître de Conférences,

Agrégé de Médecine Expérimentale

Médecin des Hôpitaux

Vous avez guidé nos premiers pas dans
l'approche du malade. Nous vous devons une grande
partie de notre formation clinique médicale.

Nous vous remercions et veuillez trouver ici
l'expression de notre plus profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J. P. CAPRON

Chef de Clinique

Merci pour l'aide que tu m'as apportée
dans la réalisation de cette thèse.

A nos Maîtres de la Faculté et de l'Hôpital

Nous leur exprimons ici notre profonde reconnaissance
pour leur Enseignement.

P L A N

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

OBSERVATION PERSONNELLE

Motif d'hospitalisation

Antécédents

Histoire de la maladie

Examen clinique

Etapes du diagnostic

1/ Clinique

2/ Hématologique

3/ Endoscopie et radiographies

Evolution

ETUDE GENERALE DE LA MALADIE DE RENDU OSLER

Définition

Anatomopathologie

Etiopathogénie

Etude clinique

1/ Caractère héréditaire

2/ Manifestations cliniques

3/ Formes cliniques

Diagnostic

Evolution et pronostic

Thérapeutique

LES COMPLICATIONS MALADIE SURVENANT AU COURS DE LA MALADIE DE RENDU OSLEA

Généralités

- fréquence
- âge et sexe

Diagnostic

- données de l'anamnèse et de l'examen clinique
- les examens paracliniques :
 - . endoscopie
 - . artériographie

Problème thérapeutique

- méthodes
- indications

Problème pronostique

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

La première description de télangiectasies et d'hémorragies viscérales fut faite par SUTTON en 1864 (89). L'année suivante, BABINGTON (2) décrivait une tendance familiale à faire des épistaxis mais ne mentionnait pas la présence de télangiectasies cutanées et muqueuses chez les autres membres de la famille.

La télangiectasie hémorragique héréditaire fut décrite pour la première fois en 1896 par H. RENDU (74). Cette étude a été complétée en 1901 par W. OSLER (68). C'est en 1907 que la description de la maladie fut reprise par WEBER (98). Cette affection est peu fréquente puisqu'en 1950, une étude de GARLAND et ANNING (27) réunissait 1622 cas.

Des anomalies pluri-viscérales ont enrichi le tableau clinique de la maladie. En 1897, CHURTON (14) a publié l'observation d'un jeune garçon de 12 ans chez qui des angiomes pulmonaires ont été découverts à l'autopsie.

Le diagnostic angiographique d'anévrysme artério-veineux du poumon a été posé pour la première fois en 1939. C'est plus récemment qu'on a mis l'accent sur les localisations digestives, hépatiques et spléniques de la maladie.

Les méthodes angiographiques permettent le diagnostic de ces localisations difficilement décelables par les techniques radiologiques standards.

Les localisations digestives de la maladie de RENDU OSLER et leurs complications hémorragiques sont parfaitement illustrées dans notre observation personnelle.

Nous étudierons particulièrement l'apport des méthodes d'exploration endoscopique et artériographique dans la recherche de l'origine de l'hémorragie digestive afin de proposer la thérapeutique la plus adaptée possible.

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame C... Florida âgée de 62 ans, est hospitalisée dans le service de Clinique Médicale A du C.H.U. d'AMIENS (Professeur A. LORRIAUX) le 9 décembre 1971.

MOTIF D'HOSPITALISATION

La malade est envoyée par son médecin traitant pour le bilan d'un syndrome anémique connu depuis deux ans.

ANTECEDENTS

1°/ Personnels

- Médicaux : la malade présente des épistaxis fréquentes depuis l'âge de 57 ans.

Au cours d'une hospitalisation pour une pneumopathie (26/6/1968) on découvrait une anémie hypochrome. Les radiographies gastriques pratiquées à cette époque ne montraient qu'une banale "gastrite". La palpation abdominale décelait une hépatomégalie modérée (2 travers de doigts). L'examen O. R. L. (Docteur HETROY) pratiqué en raison des épistaxis montrait des dilatations veineuses de la base de la langue et de la cloison nasale.

- Chirurgicaux :

en 1941 : appendicectomie au cours d'une grossesse

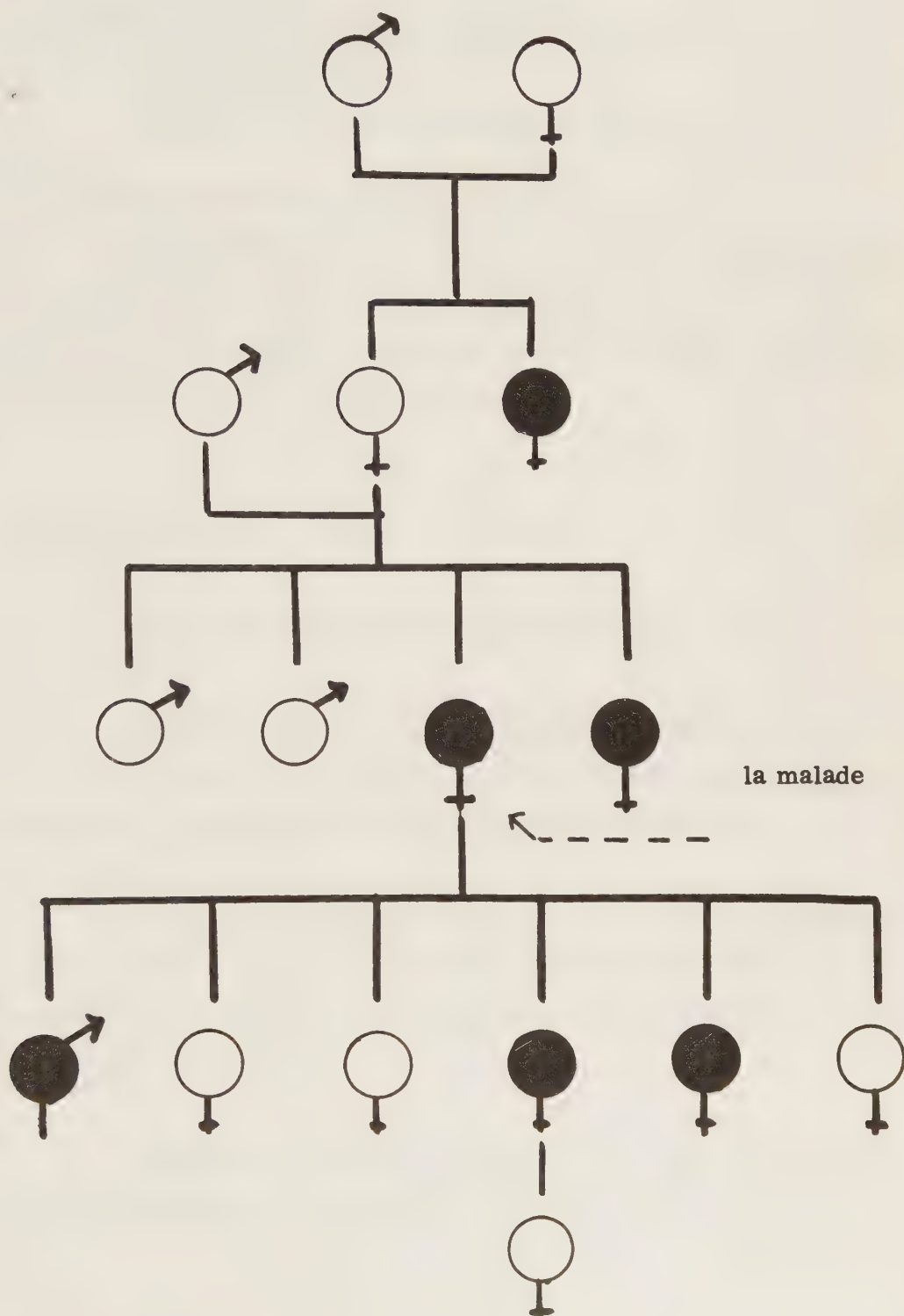
en 1970 : hystérectomie totale pour métrorragies secondaires à un fibromyome utérin.

2°/ Familiaux

Des cas fort suspects de : maladie de RENDU OSLER sont retrouvés dans la famille de la malade. Une tante décédée à l'âge de 72 ans d'hémorragies digestives présentait des épistaxis fréquentes. Une soeur âgée de 56 ans fut hospitalisée dans le service de neurochirurgie pour une hémorragie méningée. L'artériographie carotidienne pratiquée en urgence montrait l'existence d'un anévrysme au niveau de la communicante antérieure qui fut confirmé par l'intervention chirurgicale. La gastroscopie (Docteur J. P. CAPRON), pratiquée chez cette malade, n'a pas visualisé de télangiectasies gastriques.

Chez les enfants de Madame C.... Florida, des anomalies faisant évoquer une maladie de RENDU OSLER sont retrouvées : une fille décédée à l'âge de 10 ans 1/2 d'une cardiopathie, présentait des épistaxis fréquentes et du sang rouge dans les selles. Des épistaxis fréquentes sont signalées par le fils aîné et par une fille, survenant surtout après la prise d'acide acétylsalicylique.

ARBRE GENEALOGIQUE de Mme C.... Florida



HISTOIRE DE LA MALADIE

Elle peut être résumée sous deux rubriques principales :

1° - Troubles hématologiques de longue date :

- épistaxis anciennes
- anémie depuis deux ans sans cause précise.

2° - Troubles digestifs d'apparition récente :

- la malade se plaint en effet, depuis plusieurs mois, de douleurs épigastriques intenses, sans irradiation ni périodicité, accompagnées d'une constipation. Fait important, elle signale l'existence de selles noirâtres depuis quelques semaines.

EXAMEN CLINIQUE

On a affaire à une malade pâle et asthénique.

L'examen découvre aisément de nombreux angiomes cutanéo-muqueux : l'un siège au niveau de la lèvre inférieure, les autres sont thoraciques. Il n'existe ni cyanose, ni hyppocratisme digital.

La palpation abdominale décèle une hépatomégalie de volume modéré, ferme et indolore, sans signes d'hypertension portale. Il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire. L'auscultation de l'hypochondre droit ne retrouve pas de souffle.

Le reste de l'examen est normal en dehors d'un discret souffle systolique de pointe à l'auscultation cardiaque.

ETAPES DU DIAGNOSTIC

1° - Clinique

Devant les télangiectasies cutané-muqueuses et les antécédents d'épistaxis, un examen O. R. L. est à nouveau réalisé (Docteur HETROY). Il montre :

- des varices de la base de la langue et au niveau de l'hypopharynx
- un gros angiome de la base de la langue entouré de plusieurs formations angiomateuses.

Le fond d'oeil est tout à fait normal.

L'existence d'épistaxis associées à des lésions angiomateuses cutané-muqueuses est fortement évocatrice d'une maladie de RENDU OSLER.

2° - Hématologie

L'hémogramme pratiqué dès le début de l'hospitalisation fournit les chiffres suivants :

- globules rouges	3 400 000
- globules blancs	4 800
neutro	56 %
éosino	-
baso	-
lympho	30 %
mono	14 %
hématocrite	24
valeur globulaire	0,49
hémoglobine	43 %

Devant cette anémie hypochrome microcytaire, un médullogramme est réalisé (Professeur agrégé MESSERSCHMITT). L'aspect de la moelle est compatible avec une carence martiale.

De fait, la sidérémie est à 5 μ g/100 ml avec un coefficient de saturation de la sidérophylle à 16 %. Le temps de coagulation, le temps de saignement sont normaux.

Il faut enfin signaler que les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales, en particulier le taux de prothrombine est égal à 100 %.

EN CONCLUSION

Il existe une anémie microcytaire hypochrome et hyposidérémique vraisemblablement secondaire à une spoliation sanguine distillante.

La notion de selles noirâtres depuis un an oriente tout naturellement vers l'existence de localisations digestives de la maladie de RENDU OSLER.

Les examens endoscopiques et radiologiques allaient en apporter la preuve.

I / ENDOSCOPIE

a) Gastroskopie (Docteur J. P. CAPRON)

Il n'existe ni ulcération, ni formation tumorale ni hernie hiatale pouvant expliquer un saignement digestif d'origine haute.

La seule anomalie à noter est l'existence, au niveau du versant postérieur de la petite courbure verticale, à sa partie moyenne, de trois petites taches rouge vif, régulières, planes, entourées d'une muqueuse normale. Ces formations évoquent des taches rubis, des formations angiomeuses qui ne semblent pas avoir saigné.

Une seconde gastroscopie (Docteur J. P. CAPRON) réalisée 15 jours plus tard retrouve ces images angiomeuses : une grosse tache rouge noirâtre, avec deux petits angiomes punctiformes à son voisinage. L'un est ulcéré en son centre et recouvert par un petit caillot. On retrouve deux petits angiomes au niveau du fer à cheval antral.

b) Rectoscopie (Docteur Ph. DESCOMBES)

La muqueuse est hyperhémisée dans son ensemble. Il existe, sur la face latérale droite (5 h), 4 cms au-dessus de la marge anale, une petite tache bleutée de 3 à 4 mms de diamètre, évocatrice d'une lésion angiomeuse.

2 / RADIOGRAPHIE

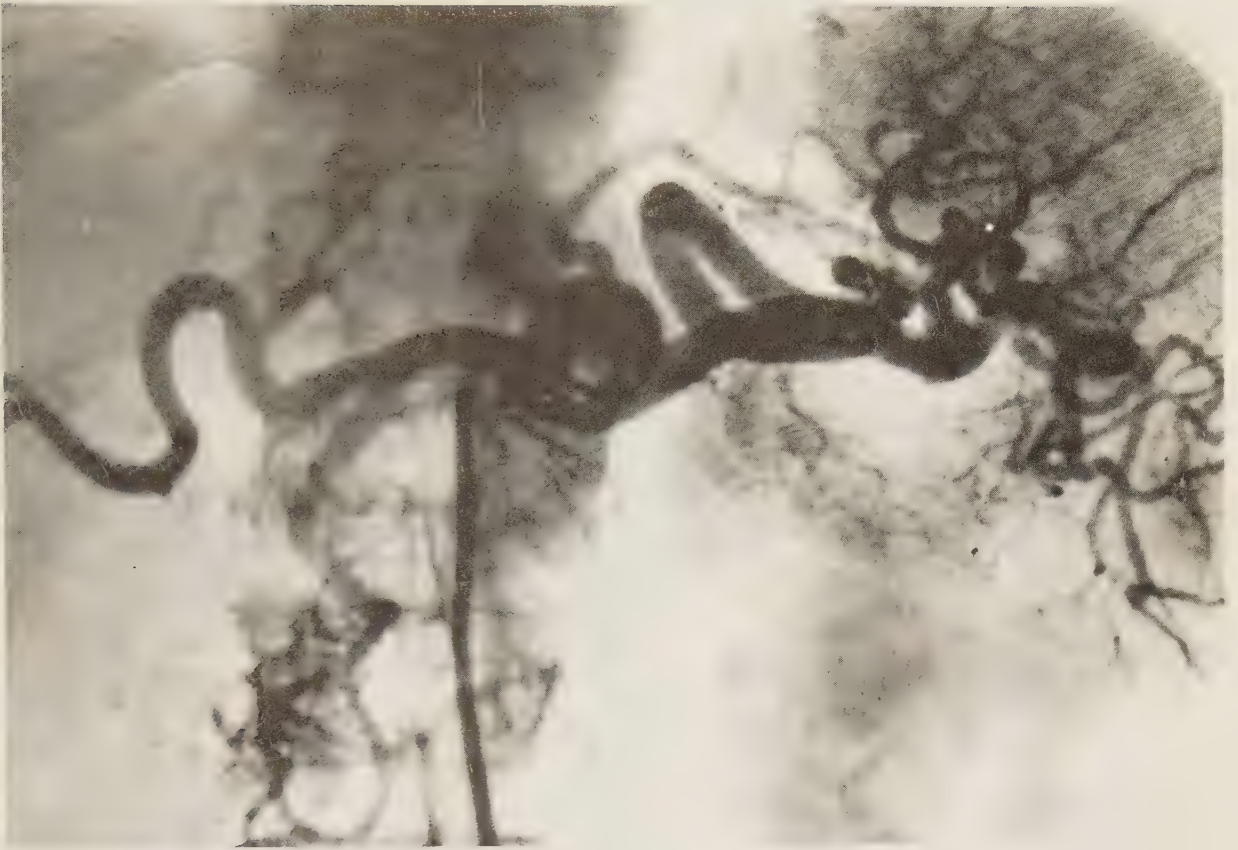
a) Le transit oeso-gastro-duodénal, le lavement baryté et le transit du grêle sont strictement normaux.

Ils ne montrent aucune anomalie susceptible d'expliquer une hémorragie digestive (ulcère, cancer, hernie hiatale).

Devant la négativité de l'enquête radiologique standard et dans le but de rechercher une localisation abdominale de la maladie de RENDU OSLER, un examen angiographique est réalisé.

b) Artériographie coelio-bimésentérique

TRONC COELIAQUE



MESENTERIQUE SUPERIEURE



MESENTERIQUE INFERIEURE



c) Artériographie coelio bimésentérique par la méthode de SEDLINGER

. Au temps artériel :

On note des modifications artérielles diffuses sous forme d'artères irrégulières de calibre supérieur à la normale.

Au niveau du tronc coeliaque, on constate une augmentation globale du calibre de l'artère hépatique et de l'artère splénique.

L'artère mésentérique supérieure et l'artère mésentérique inférieure sont augmentées de calibre et présentent des irrégularités sur leurs trajets.

Les images de dilatation et de rétrécissement sont particulièrement nettes au niveau de la mésentérique inférieure et de ses branches.

. Au temps artériolo capillaire :

On ne remarque pas de zones d'hypervascularisation mais des images appendues de la grosseur de petits pois siégeant au niveau des terminaisons des branches jéjunales, du territoire de la coronaire stomachique, de la région iléo caeco appendiculaire, de la région sigmoïdienne et de la face latérale gauche du rectum.

. Au temps veineux :

Il n'y a pas de retour veineux précoce et explosif.

AU TOTAL :

Les images de dilatations sur les terminaisons artériolaires évoquent la présence de lésions angiomateuses disséminées dans les territoires de la coronaire stomachique de la région iléo caeco appendiculaire, du jéjunum, de la région sigmoïdienne, et de la face latérale gauche de l'amoule rectale.

Les images artériographiques de la maladie de RENDU OSLER ne sont pas toutes retrouvées chez la malade.

L'aspect de cartonnage observé au niveau des gros troncs vasculaires pourrait être un signe de la maladie de GROENBALD, STRANDBERG, TOURAINE cependant l'examen clinique ne met pas en évidence de pseudoxanthome élastique, le fond d'oeil ne retrouve pas de stries angioïdes, la biopsie cutanée est normale.

Dans l'immense majorité des cas de la littérature, les lésions cutanées, oculaires et vasculaires périphériques de la maladie sont présentes, isolées ou associées, à des degrés divers, à côté des manifestations hémorragiques.

Trois cas de formes frustes vasculaires ont été rapportées par SUDRE et BECK (99).

CONCLUSION :

Les données de l'anamnèse, l'examen clinique, et l'examen endoscopique affirment le diagnostic de maladie de RENDU OSLER à localisation digestive.

Les hémorragies digestives à type de mélaenas répétés sont la cause de l'anémie chronique microcytaire et hypochrome.

Le traitement médical améliore rapidement la malade qui est revue régulièrement.

EVOLUTION

Mme C.... Florida est à nouveau hospitalisée deux mois plus tard pour une hémorragie buccale. Un bref bilan est réalisé.

L'examen O. R. L. (Dr HETROY) confirme l'existence d'angiomes de la face dorsale de la langue et sur la lèvre inférieure (une de ces lésions a été coagulée).

L'état hématologique est actuellement satisfaisant :

- Globules rouges	4 650 000
- Globules blancs	6 100
neutro	67 %
eosino	1 %
baso	1 %
lympho	26 %
mono	6 %
- Hémoglobine	93
- Valeur globulaire	1
- Hématocrite	41 %

La malade a été revue récemment (le 24/10/72) : son état général est très satisfaisant. Elle conserve un capital globulaire normal sous traitement martial d'entretien.

ETUDE GENERALE DE LA MALADIE

DEFINITION

La télangiectasie hémorragique héréditaire (maladie de RENDU OSLER WEBER) est une affection familiale caractérisée par l'existence de télangiectasies au niveau de la peau et des muqueuses.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Les télangiectasies sont de larges dilatations de petits vaisseaux du derme papillaire, sans prolifération de cellules endothéliales, réalisant ainsi le type d'angiectasies pures.

La dysplasie vasculaire semble intéresser les éléments artériels et veineux entrant dans la constitution des lacs sanguins sous épidermiques. Dans le derme profond, les veines seraient souvent tortueuses avec prolifération de leurs cellules musculaires.

Les autopsies de malades atteints de maladie de RENDU OSLER sont rares. Elles démontrent la tendance disséminante des télangiectasies aux muqueuses profondes, respiratoires, digestives et urinaires.

La lésion histologique de l'angiomatose est une atteinte du système vasculaire. Il ne s'agit pas d'angiomes vrais mais d'un lacis dilaté d'artérioles, de capillaires et de veinules. La paroi des vaisseaux est très amincie, limitée à un endothélium avec disparition de la couche élastique. Cependant, les dilatations peuvent exister sans atrophie évidente conjonctivo-élastique. Les modifications de l'épiderme et de la muqueuse sous-jacente sont contingentes (53). La lésion prédomine dans la sous-muqueuse

mais peut atteindre la musculature externe et à la surface de l'organe apparaissent des varicosités sur la séreuse.

Macroscopiquement, la télangiectasie se présente comme une petite artère terminale d'où partent radialement des branches qui vont de la peau vers le tissu sous cutané.

Microscopiquement, la lésion est caractérisée par deux anomalies essentielles : l'extrême finesse des parois capillaires et la présence de dilatations visibles des artérioles et des capillaires.

Les auteurs pensent que la dysplasie vasculaire touche primitivement le côté veineux de la circulation.

A côté de ces lésions élémentaires, on trouve des anévrysmes artério-veineux dont le siège est par prédilection pulmonaire.

Les thromboses sont fréquentes et douloureuses.

ETIO PATHOGENIE

Nous citons les différentes hypothèses étio-pathogéniques.

1°/ Théorie dysplasique

Il s'agit d'une dysplasie génétique et congénitale de l'endothélium.

2°/ Théorie toxique

Elle se base sur le caractère toxique de la sérotonine et sur la possibilité d'une action angiomatogène de la sérotonine par rapprochement avec les tumeurs carcinoïdes du grêle.

3°/ Théorie hépatogène

Deux hypothèses peuvent être données : il s'agit d'un déficit de la fonction angiotrope du foie ou d'un déséquilibre neuro-végétatif avec présence dans le sang d'un excès d'histamine.

L'angiome stellaire est fréquemment rencontré au cours des altérations de la glande hépatique. Il est formé d'une artère principale très développée, formant une "bosse centrale". Les branches éfférentes sont aussi larges et s'anastomosent librement les unes aux autres. La structure de leurs parois est caractérisée par la présence de nombreuses cellules musculaires et cellules glomiques (péricystes) qui font que les vaisseaux terminaux semblent plus petits que normalement.

L'atteinte est artérielle, survient après la cirrhose et n'a aucun caractère héréditaire.

Ces trois caractères constituent toute la différence qui existe entre angiome stellaire et télangiectasie de la maladie de RENDU OSLER.

4°/ Théorie endocrinienne

La possibilité d'un facteur endocrinien intervenant dans la génèse de la dystrophie vasculaire a été évoquée.

5°/ Affection du glomus artérioveineux

Il s'agirait de dilatations pures et simples. Elles seraient de cause mécanique, dues à une anomalie fonctionnelle ou anastomotique des glomi myo-artériels. En effet, les télangiectasies siègent dans des territoires riches en shunts vasculaires (fosses nasales, langue), en anastomoses (rate, reins, poumons).

Les dilatations sont plus artérielles que veino-artérielles et les télangiectasies ont une turgescence variable avec la tension artérielle.

Tous ces arguments sont en faveur de l'hypothèse de l'atteinte du glomus myo-artériel.

ETUDE CLINIQUE

La maladie de RENDU OSLER est une affection relativement rare. Il s'agit d'une maladie héréditaire, génétique qui se transmet selon le mode autosomique dominant.

1°/ Le caractère héréditaire

est incontestable depuis l'étude généalogique de STEPHENS portant sur une famille de 491 membres dont 83 sont porteurs de l'affection.

D'autres travaux ont été faits depuis cette étude : on peut signaler les études de TOURAINE (91) à propos de 1 150 cas, celle de FITZ-HUGH (24) à propos de 212 cas, de HAMMARSTEIN (5) à propos de 32 malades d'une même famille, de MANIPOUD (52) dans sa thèse à propos de 37 cas familiaux parmi 138 cas isolés, de HODGSON (38) à propos de 91 cas sur une seule famille de 231 membres, de GARLAND (27) à propos de 95 cas sur 19 familles.

Le mode de transmission est dominant : les deux sexes sont touchés dans les mêmes proportions:

Les dilatations sont plus artérielles que veino-artérielles et les télangiectasies ont une turgescence variable avec la tension artérielle.

Tous ces arguments sont en faveur de l'hypothèse de l'atteinte du glomus myo-artériel.

ETUDE CLINIQUE

La maladie de RENDU OSLER est une affection relativement rare. Il s'agit d'une maladie héréditaire, génétique qui se transmet selon le mode autosomique dominant.

1°/ Le caractère héréditaire

est incontestable depuis l'étude généalogique de STEPHENS portant sur une famille de 491 membres dont 83 sont porteurs de l'affection.

D'autres travaux ont été faits depuis cette étude : on peut signaler les études de TOURAINE (91) à propos de 1 150 cas, celle de FITZ-HUGH (24) à propos de 212 cas, de HAMMARSTEIN (5) à propos de 32 malades d'une même famille, de MANIPOUD (52) dans sa thèse à propos de 37 cas familiaux parmi 138 cas isolés, de HODGSON (38) à propos de 91 cas sur une seule famille de 231 membres, de GARLAND (27) à propos de 95 cas sur 19 familles.

Le mode de transmission est dominant : les deux sexes sont touchés dans les mêmes proportions:

- 2 époux malades : 50 % atteints
25 % normaux
25 % non viables
- l'époux malade, l'autre époux sain : 50 % de la descendance atteinte
- 2 époux sains : le risque est très faible.

La forme homozygote de la maladie est exceptionnelle.
Les manifestations hémorragiques surviennent dès la naissance et entraînent rapidement la mort.

2°/ Les manifestations cliniques

A) Age de découverte de la maladie

Dans l'étude de SMITH (87), l'âge des 159 sujets varie de 9 à 79 ans et de ceux qui avaient présenté une hémorragie de 28 à 69 ans.

Chez 105 des 159 sujets, on a pu déterminer l'âge d'apparition des symptômes : environ 50 % des sujets présentent des symptômes avant 10 ans et 90 % avant 40 ans.

Les hémorragies sévères sont inhabituelles avant la quatrième décade de la vie avec un maximum de sévérité dans la sixième décade.

B) Les étapes de la maladie

La maladie de RENDU OSLER évolue en 3 phases :

- a) L'étape hémorragique qui débute dans la seconde enfance à l'âge de 7 à 13 ans.

Les épistaxis, images de marque de la maladie, en sont les principales manifestations soit spontanées, soit provoquées par le grat-

tage ou par un effort de mouchage. Minimales au départ, elles se répètent pour devenir quasiment quotidiennes mais sans grand retentissement hématologique. Leur rythme s'accélère parfois en de véritables paroxysmes, sous des influences saisonnières : au printemps ou en été, à la période prémenstruelle ou après un excès de boissons chez les éthyliques.

En dehors de la notion familiale souvent difficile à préciser, de telles hémorragies sont le plus souvent considérées comme des épistaxis congestives du jeune.

L'examen O. R. L pratiqué à ce stade est souvent négatif.

b) La période d'angiomatose hémorragique confirmée qui correspond à l'extériorisation de la dystrophie vasculaire ~~est~~ en règle plus tardive, survenant vers l'âge de 20 à 30 ans.

Cette période est caractérisée par l'existence de télangiectasies. Signe essentiel de la maladie, elles se développent peu à peu et se multiplient par poussées parfois explosives. Les télangiectasies sont des taches rougeâtres, pourprées ou violacées, bien limitées, arrondies, nettement saillantes en tête d'épingle ou en lentilles. Elles siègent sur la peau et les muqueuses.

1/ au niveau de la peau. Le siège d'élection est l'extrémité céphalique (75 % des cas selon HAMMARSTEIN) (5). La localisation la plus fréquente est le pourtout labial puis viennent les joues, le nez, les oreilles et le menton. Au niveau des membres, la pulpe digitale et la région péri-inguéale sont des localisations rares.

2/ au niveau des muqueuses. Toutes les muqueuses peuvent être touchées. Il y a une prédilection pour les lèvres (50 % des cas et 85 % en cas d'hémorragie digestive associée selon SMITH (87)). Les télangiectasies se localisent au niveau de la langue, du voile du palais et de la cloison nasale. Les muqueuses digestives, sans exception, peuvent être le siège de manifestations angiomateuses.

c) L'étape hématologique constitue la troisième étape de la maladie de **RENDU OSLER**

L'anémie microcytaire hypochrome est la conséquence de la répétition des épistaxis et des autres hémorragies (hématémèses, mélaéna, hémoptysies) qui sont redoutables par leur abondance et la difficulté extrême de leur traitement.

La moelle osseuse montre une hyperplasie franche de la série normoblastique.

L'anémie ne s'accompagne pas de troubles de l'hémostase et de la coagulation.

Les caractères hématologiques de la maladie de **RENDU OSLER**, font de la télangiectasie hémorragique héréditaire, "une maladie anhémostatique".

L'origine des hémorragies est purement locale, bien que pluri focale. Les malades ne saignent que de leurs télangiectasies et seulement aux points où le revêtement cutané-muqueux est trop mince pour protéger les parois capillaro-vasculaires altérées.

3° L'examen clinique

dans la maladie de **RENDU OSLER** apporte en général peu de renseignements. En dehors des lésions cutanées, on ne retrouve

habituellement pas d'hépatomégalie (en dehors de certaines circonstances que nous reverrons) ni de splénomégalie.

FORMES CLINIQUES

1° Formes évolutives

On distingue les formes précoces en règle sévères des formes tardives généralement bénignes.

2° Formes symptomatiques

La maladie peut être amputée d'un de ses signes cardinaux. On distingue les formes purement hémorragiques et purement télangiectasiques.

SMITH (87) dans son étude sur 159 malades signale que 30 sujets, soit 19 %, avaient des antécédents familiaux négatifs ou douteux.

JACOBSON et KRAUSE (41) publient une série d'observations à propos de 5 malades d'une même famille porteurs d'une maladie de RENDU OSLER qui faisaient des hémorragies digestives sans présenter de télangiectasies externes. Il s'agissait de formes hémorragiques pures.

SIMECK et HORÁK (85) rapportent le cas d'une famille dont 2 membres présentaient des formes hémorragiques pures de la maladie de RENDU OSLER.

3° Formes topographiques

a) digestives.

Parmi les localisations digestives, les localisations gastriques sont les plus fréquentes comme en témoignent les nombreuses observations de découverte endoscopique et per-opératoire des télangiectasies de la muqueuse gastrique.

OSLER (68) rapportait la découverte nécropsique de lésions télangiectasiques au niveau de la muqueuse gastrique associées à un carcinome gastrique.

RENSHAW (75) fit la première description endoscopique des télangiectasies gastriques.

De nombreux auteurs ont publié des observations d'hémorragies digestives secondaires à des télangiectasies de la muqueuse gastrique. Celles-ci sont mises en évidence à l'endoscopie ou en per-opératoire : SCHUSTER (82), STELLAR (88), WOLFSOHN (96), RUNDLES (79), RUMBALL (78).

La localisation duodénale des télangiectasies est rare SCHUSTER (82), DICKSTEIN (21) . Elle représente 2 % des affections duodénales.

La fréquence des angiomes parmi les tumeurs et les affections hémorragiques du grêle est faible mais non négligeable.

HIVET et al. (37) en 1971 en relevaient 127 sur 1 399 cas de tumeurs bénignes, soit 9 %.

Les angiomatoses rectosigmoïdiennes sont seules à envisager lorsqu'on parle d'angiomatose colique car les autres localisations sont beaucoup plus rares.

Sur les 75 observations relevées dans la littérature par LOY-GUE et LAGNEAU (50), on retrouve 10 localisations caecales et appendiculaires.

Sur les 65 angiomatoses rectosigmoïdiennes, 25 sont accompagnées d'autres manifestations, en particulier angiomes du grêle et angiomatose cutanée. Une forme particulière fut décrite en 1932 par R et A. BENSAUDE : l'angiomatose périnéo-rectale avec une atteinte cutanée périnéale.

b) bronchiques.

Les localisations bronchiques sont rares et elles se manifestent par des hémoptysies. Leur diagnostic est essentiellement endoscopique, la radiographie n'étant d'aucune utilité.

MOUNIER KUHN (60) fut le premier à observer les télangiectasies sur les parois bronchiques par la bronchoscopie, au cours de cette maladie.

c) oculaires.

La localisation oculaire de la maladie de RENDU OSLER se traduit cliniquement par des angiomes conjonctivo-palpébraux. L'atteinte rétinienne est rare et se manifeste sous forme d'hémorragies.

Cette topographie doit faire l'objet d'une recherche systématique. Retrouvée rarement son existence est très fréquente d'après LEXPERT (49).

d) vertébrales.

Elles sont exceptionnelles. En 1957, on dénombrait 3 cas.

Le premier cas fut rapporté par CZERNIAK et SCHORR (16).
Il s'agissait d'angiomes des vertèbres L3 et L4.

Le deuxième cas fut rapporté par MOSSESIAN. Le malade présentait une symptomatologie de compression médullaire.

Le troisième le fut par TAPIE, LAPORTE, Melle BESSAC (4).
Selon ces auteurs il n'y a aucun rapport entre angiome vertébral et l'angiome entrant dans le cadre d'une télangiectasie hémorragique héréditaire (90).

Dans les trois cas la maladie de RENDU OSLER était typique.

e) rares.

Nous ne ferons que citer :

- les formes nerveuses qui sont exceptionnelles (CHANDLER) (12).
- les localisations urinaires, rénales ou vésicales qui entraînent des hématuries.
- les localisations pharyngolaryngées enfin.

4° Formes avec lésions viscérales associées

Il existe deux atteintes particulières : les anévrysmes artério-veineux pulmonaires et les localisations hépatospléniques.

a) Les anévrismes artérioveineux du poumon

Nous ne parlons pas ici des anévrismes artérioveineux acquis, rares, mais des anévrismes artérioveineux congénitaux et parmi ceux-ci, 71 % peuvent être considérés comme une manifestation de RENDU OSLER (ISRAEL, UZZAN, BORDERIOU) (93).

L'incidence de l'anévrisme artérioveineux dans la maladie de RENDU OSLER WEBER varie selon les publications de 1,2 % à 23,5 %. Si l'on totalise les diverses observations de ces publications, sur 378 sujets atteints de RENDU OSLER on retrouve 22 anévrismes artérioveineux, soit une incidence de 5,8 % (UZZAN, ISRAEL, BORDERIOU).

Une classification a été faite selon :

- <u>le siège</u> :	ETUDE DE BOSCHER	ETUDE de 22 Obser-
	BLAKE, BYRD	vations UZZAN, ISRAEL,
	1959	BORDERIOU
poumon droit	52 %	50 %
lobe inférieur	25 %	19 %
- <u>le nombre</u> : anévrismes artérioveineux uniques : 64 %		
anévrismes artérioveineux multiples : 36 %		
(BOSHER, BLAKE et BYRD (8)).		

Les signes cliniques traduisent un shunt gauche droit.

La triade symptomatique : cyanose (60 % des cas) polyglobulie (35 % des cas), hippocratisme digital (50 %) est retrouvée le plus souvent (UZZAN).

La dyspnée d'effort modérée est fréquente (30 % des cas).

En radiographie standard, l'anévrysme se présente sous la forme d'une opacité peu dense, arrondie ou lobulée, de taille variable, localisée principalement aux lobes inférieurs ; elle peut être rétro cardiaque ou postéro diaphragmatique.

La radioscopie peut affirmer la pulsatilité de l'opacité. C'est l'angiographie qui affirme le diagnostic.

L'étude hémodynamique nous montre qu'il existe une baisse de la saturation oxyhémoglobinée par shunt veineux droit gauche. Cette baisse est accentuée par l'effort, non corrigée complètement par l'inhalation d'O₂ pur ; la SaO₂ n'atteint jamais 100 %. L'importance de cette saturation est variable.

Le shunt entre artères pulmonaires et veines pulmonaires peut être démontré :

- par l'épreuve à l'éther de DONZELOT et DURAND dans des formes frustes non cyanogènes ;
- par l'utilisation de colorants et l'étude des courbes de dilution, normales du côté sain et en aval de la fistule, anormales en amont de la fistule;
- mais surtout l'épreuve au krypton radioactif particulièrement intéressante pour les shunts proximaux et localisés, l'injection sélective dans les branches pulmonaires permet également de préciser la localisation de la lésion.

Le diagnostic d'anévrisme artérioveineux du poumon est important en raison des indications opératoires auxquelles il conduit. L'évolution spontanée est, en effet, grevée de complications redoutables :

- hémorragies par rupture ou fissuration de l'anévrisme, ce risque venant s'ajouter à ceux de l'angiomatose elle-même ;
- accidents cérébro-méningés par hypoxie ou abcès du cerveau (le risque de thrombose secondaire à la polyglobulie est minimisée chez des sujets habituellement anémiés.)
- infections broncho-pulmonaires.

b) Modifications hépatiques et maladie de RENDU OSLER

L'association RENDU OSLER atteinte hépatique est fréquente 30 à 70 % selon les auteurs.

Parmi les modifications hépatiques dans la maladie de RENDU OSLER, on distingue l'angiomatose hépatique proprement dite et les autres modifications hépatiques à l'exception de l'angiomatose hépatique.

1/ L'angiomatose hépatique est une localisation viscérale rare de la maladie de RENDU OSLER WEBER. Plusieurs observations d'angiomatose hépatique ont été publiées. ROOSHUZ (77) rapporte un cas d'angiomatose hépatique où la présence de cavités angiomateuses larges et recouvertes d'un endothélium fut vérifiée. Il s'y associe une cirrhose atypique, la prolifération conjonctive la plus importante prédominant autour des vaisseaux sanguins élargis.

SCHUSTER (82) autopsiant une femme de 62 ans découvre des angiomes stellaires situés sous la capsule du foie. Il s'y associe un certain degré de stéatose hépatique ainsi qu'une prolifération du tissu fibreux dans les espaces portaux, encerclant les canaux biliaires, sans cirrhose vraie.

YTREHUS (97) autopsiant un homme de 44 ans découvre des vaisseaux télangiectasiques au niveau du foie.

SMITH et LINEBACK (86) vérifient un foie de RENDU OSLER : des télangiectasies sous capsulaires multiples avec "congestion hépatique chronique" sont mises en évidence mais sans signe de cirrhose.

MARTINI (55), sur une coupe histologique de foie d'un malade porteur d'une maladie de RENDU OSLER, signale la présence de nombreux angiomes de type caverneux.

RANNINGER et ODMAN (73), publient une artériographie digestive révélant de nombreuses anastomoses artérioveineuses du foie.

Les différentes observations nous montrent que dans la maladie de RENDU OSLER, il existe deux types de dilatation vasculaire : les unes sont visibles macroscopiquement, les autres sont décelables à l'histologie.

Les télangiectasies microscopiques sont identiques aux télangiectasies cutanées, c'est-à-dire simplement entourées d'un endothélium vasculaire.

Les angiomes macroscopiques retrouvés à l'intervention (l'autopsie ou à l'artériographie) sont des fistules artérioveineuses au même titre que les angiomes pulmonaires de la maladie de RENDU OSLER ou que l'hémangio-endothéliome du foie chez l'enfant.

Dans tous les cas, autour des dilatations vasculaires, une sclérose collagène a été mise en évidence. Elle n'appartient pas en propre à la maladie de RENDU OSLER.

2/ Les modifications hépatiques dans la maladie de RENDU OSLER à l'exception de l'angiomatose hépatique

BOUSSER et al (10) classent ces altérations hépatiques en deux hapitres :

- les cirrhoses vraies au cours de la maladie de RENDU OSLER
- les altérations hépatiques moins bien définies

Les cirrhoses vraies au cours de la maladie de RENDU OSLER

L'association cirrhose hépatique - RENDU OSLER avait déjà été signalée par H. RENDU lors de la publication de son mémoire. On retrouve dans la littérature des observations de maladie de RENDU OSLER associées à une cirrhose hépatique vraie.

VAN BOGAERT et SCHERER (7) rapportent deux cas de cirrhose dans une famille atteinte de maladie de RENDU OSLER

DESBUQUOIS (19) décrit le cas d'une malade de 27 ans atteinte de télangiectasie hémorragique héréditaire, décédée d'hépatite grave, chez qui l'autopsie montre une stéatose hépatique avec cirrhose annulaire discrète

CHIRAUD et coll. (28) rapportent le cas d'un homme de 63 ans présentant une association RENDU OSLER - cirrhose atrophique ascitogène

SIGUIER (84) nous rapporte une observation d'épistaxis mortelle, terme de l'évolution d'une maladie de RENDU OSLER s'accompagnant d'une cirrhose avec hépatosplénomégalie.

NIEMAN et coll. (64) ont publié le cas d'une fillette de 13 ans atteinte d'une maladie de RENDU OSLER, porteuse d'une cirrhose hypertrophique puis atrophique, accompagnée d'une splénomégalie angiomateuse et fibreuse ayant entraîné une splénectomie.

Enfin, MANIPOUD (52), dans son étude sur 23 oslériens, a retrouvé une hépatomégalie et trois hépato-splénomégalies isolées d'allure cirrhotique.

Les altérations hépatiques moins bien définies au cours de la maladie de RENDU OSLER.

Nous remarquons les altérations hépatiques mal définies dans les observations d'angiomatose hépatique retrouvées dans la littérature.

ROOSCHUTZ décrit une cirrhose atypique associée, caractérisée par une prolifération conjonctive prédominant autour des vaisseaux sanguins élargis.

MARTINI (56) en 1959 rapporte 6 observations d'hépatosplénomégalies.

Dans 4 cas, il note une élévation de la bilirubine et des phosphatases alcalines. L'étude histologique montre, dans un cas, des cordons fibreux bouleversant la structure lobulaire ; dans les espaces fibreux se trouvent les cavités angiomateuses.

Deux observations de cirrhoses hépatosplénomégali-ques associées à une maladie de RENDU OSLER furent publiées en 1955 par MARTINI (55).

Une biopsie hépatique chirurgicale réalisée dans une de ces deux observations montre une cirrhose inhabituelle, caractérisée par un épaississement de la capsule avec voies biliaires proliférantes et kystiques, le tissu interlobulaire étant densifié, riche en infiltrations cellulaires.

Existe-t-il une relation entre angiomatose familiale hémorragique et cirrhose ? Il semble que cette association connue dès les premières descriptions, dépasse la simple coïncidence. Pour ROOSCHUZ (77), l'atteinte hépatique est un des signes cardinaux de l'angiomatose. Par contre, STEIGER, cité par SCHUPBACH (81) ne note aucune atteinte hépatique dans une famille de 110 rendu-oslériens dont certains, pourtant, ont un éthylisme évident.

A l'inverse, TOURAINÉ (92), sur 54 cas de la maladie trouve 4 cirrhoses hypertrophiques, 6 cirrhoses atrophiques, 2 lithiases biliaires, 5 ictères, 17 hépatomégalies modérées, 8 hépatomégalies volumineuses. Il semble d'ailleurs exister une prédisposition familiale à l'atteinte hépatique au cours de la maladie : la cirrhose est retrouvée au même titre que l'angiomatose chez les parents des malades (7, 19, 81, 84).

Pour DEBRE et Coll. (18), la cirrhose, associée à la maladie de RENDU OSLER, se transmettrait en dominance. Il s'agirait de deux expressions d'une même affection génétique dont l'essentiel serait une altération diffuse du tissu collagène de soutien. Cependant ces cirrhoses n'apparaissent pas toujours comme primitives et les

auteurs insistent sur la fréquence d'autres facteurs cirrhogènes associés, et en particulier de l'éthylisme. (28), 81, 84). Mais d'autres facteurs peuvent être en cause : carence nutritionnelle, hépatite post-transfusionnelle, hépatique anoxique. Ces différents facteurs accélèrent l'apparition de la cirrhose.

Les modifications hépatiques rencontrées au cours de la maladie de RENDU OSLER se traduisent cliniquement par une hépatomégalie ou une hépato splénomégalie. L'hypertension portale est rare. L'auscultation de l'hypocondre droit doit être systématique à la recherche d'un souffle (3).

3/ Modifications spléniques et maladie de RENDU OSLER

Les lésions spléniques sont de trois types :

- les anévrysmes de l'artère splénique ont été étudiés par LEGER (47). SCHUSTER (82) et ANDRE (1) qui décrivent des cas d'anévrysmes multiples de l'artère splénique.
- les fistules artérioveineuses extra ou intraspléniques (57) constituent le deuxième type de lésion splénique.
- quant à la 3ème lésion, on distingue les hémangiomes uniques ou l'angiomatose diffuse plus rare, souvent responsable d'une pancytopénie.

La splénoportographie ne donnant qu'une injection partielle de la rate et surtout présentant quelques risques étant donné la nature vasculaire des lésions. L'artériographie est l'examen fondamental (95).

Les trois aspects sont retrouvés (57) : anévrysme de l'artère splénique ou de ses branches réalisant une opacité arrondie sur le trajet artériel, fistules artérioveineuses formant un lacis vasculaire avec retour veineux précoce, angiome sous forme d'opacité arrondie, persistant au temps veineux tardif.

Ces lésions sont souvent associées comme le montre l'observation de VILDE (95) où l'artériographie objective l'association de fistules artérioveineuses et d'angiomes circonscrits.

DIAGNOSTIC

A la période d'angiomatose hémorragique confirmée, le diagnostic est évoqué devant le long passé d'épistaxis répétées, d'hémorragies buccales et linguales, devant les multiples télangiectasies faciales. L'enquête familiale minutieuse et les examens complémentaires affirment le diagnostic.

Au début de la maladie, avant l'apparition des télangiectasies, le diagnostic est celui des épistaxis du jeune. Dès l'apparition et l'extension des télangiectasies, on discute les angiomes simples, punctiformes et stellaires. En cas de localisations anormales des télangiectasies, on peut discuter les angiomes du scrotum de **FORDYCE**.

Les angiomes du scrotum sont saillants, en tête d'épingle, sous une peau épaisse ou même kératosique, ne dépassant jamais les organes génitaux. Ils ne saignent jamais, apparaissent après 30 ans, sont assez souvent familiaux et leur pronostic est bénin.

La maladie de FABRY est une affection de système associant des papules rouges plus ou moins saillantes, disséminées essentiellement sur la peau du tronc "en caleçon", mais atteignant également les lèvres, la muqueuse buccale, la rétine, éléments de confusion avec la maladie de RENDU OSLER. Un syndrome vasculaire et rénal avec lipoïdurie complète ce très curieux tableau de dyslipoidose.

Les phacomatoses sont à discuter : la maladie de VON HIPPEL LINDAU associe un angioblastome le plus souvent cérébelleux à des angiomes rétiniens et des kystes pancréatiques et rénaux.

La maladie de STURGE WEBER KRABBE associe un angiome plan de la face à des troubles oculaires (épilepsie, migraines).

Les purpuras sont faciles à éliminer.

Les formes purement anémiques posent le problème difficile de l'existence d'un cancer digestif.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolutivité de la maladie est impossible à établir. Elle se poursuit pendant des années et elle est grevée de complications hémorragiques. L'hémorragie est la seule manifestation objective de la sévérité de la maladie.

Le pronostic est réservé car les hémorragies peuvent survenir à tout moment. Une mortalité de 4 % a été rapportée par MADDEN (51).

SMITH (87) dans son étude sur 159 malades atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire, signale que 3 sujets sont décédés et que leur mort est imputable directement à la maladie. Deux sont décédés d'hémorragies cataclysmiques et un d'une réaction après transfusion.

L'atteinte hépatique au cours de la maladie de RENDU OSLER, et en particulier la cirrhose, est une cause fréquente d'évolution terminale de la maladie.

L'évolution est conditionnée par la période d'apparition des hémorragies, c'est-à-dire du stade d'angiomatose hémorragique confirmée. Plus elle est d'apparition précoce, plus le pronostic est réservé.

TRAITEMENT

Le traitement consiste à contrôler et prévoir l'hémorragie. Il est en général décevant. Il n'y a aucune thérapeutique actuellement qui nous permet de lutter contre les formations télangiectasiques.

1° / Traitement des télangiectasies nasales

a) Traitement des épistaxis

Nous citons les moyens habituels de lutte contre les épistaxis.

Il s'agit des tamponnements antérieur et postérieur avec des mèches gélatineuses, des tamponnements avec de la thrombine . On utilise le ballonnet gonflable lubrifié qui permet une compression endonasale uniforme. La cautérisation et l'électrocoagulation prudente sont des moyens utilisés couramment dans les épistaxis récidivantes. En cas d'épistaxis très graves, la ligature de l'éthmoïdale antérieure peut être réalisée.

b) Destruction des télangiectasies

Plusieurs techniques sont employées :

- soit la cautérisation au nitrate d'argent ou à l'acide chromique
- soit les solutions sclérosantes telles que le chlorhydrate de quinine ou l'urée
- l'électrocoagulation, la thermocautérisation et la radiothérapie figurent parmi les autres techniques utilisées.

La curie thérapie est la méthode la plus intéressante. J. PIERQUIN, G. RICHARD, B. PIERQUIN (72) en codifièrent la technique. Elle consiste en l'application, en dehors de toute période hémorragique, d'une sonde au radium pendant 24 heures. L'amélioration n'est pas définitive. Les épistaxis reprennent dans des délais oscillants entre quelques mois à 2 ou 3 ans.

Certains auteurs (43) ont montré que la grossesse favorise la disparition des télangiectasies. L'oestrogénothérapie a été utilisée sans résultats valables.

2°/ Réparation de l'anémie

L'anémie hypochrome, hyposidérémique observée au cours de la maladie de Rendu Osler, conséquence des hémorragies, nécessite des transfusions et un traitement martial d'entretien. Ce dernier est suffisant en entretien pour compenser des pertes sanguines minimales.

3°/ Traitement des angiomes profonds

Toute localisation télangiectasique qui sera cause d'hémorragie à répétition avec mise en jeu du pronostic vital sera traitée par ablation.

Les anévrysmes artérioveineux du poumon font l'objet d'une large exérèse. La segmentectomie est la plus fréquemment réalisée.

Quant aux angiomes hépatiques, ils sont de cure délicate .

Pour les localisations digestives, un problème se pose lorsque les lésions multiples saignent à des étages différents.

Nous allons étudier ce problème à la fois diagnostique, thérapeutique et pronostique posé par les hémorragies digestives survenant au cours de la maladie de RENDU OSLER.

LES HEMORRAGIES DIGESTIVES
AU COURS DE LA MALADIE DE RENDU OSLER
WEBER

I GENERALITES

Les hémorragies digestives surviennent chez 13 % des malades porteurs d'une maladie de RENDU OSLER (87).

L'hémorragie digestive est une manifestation sévère de la télangiectasie hémorragique héréditaire et peut être parfois massive.

La distribution, selon le sexe des sujets qui ont fait des hémorragies digestives, n'est pas notablement différente de celle des malades qui n'ont pas saigné.

Sur les 159 malades de SMITH (87), on dénombre 75 hommes (47 %) et 84 femmes (53 %).

12 hommes et 9 femmes avaient présenté une hémorragie digestive.

Les hémorragies digestives tendent à devenir plus fréquentes dans les dernières décades de la vie avec un maximum au cours de la sixième décade (87).

II DIAGNOSTIC

Le problème est tout différent selon que l'on a affaire à une maladie de RENDU OSLER connue ou à une forme non diagnostiquée.

Dans le premier cas, la recherche de lésions vasculaires abdominales s'impose d'emblée.

Dans le second, le problème est ramené au diagnostic d'une hémorragie digestive inexpliquée par les causes habituelles.

Dans ces deux situations, le succès de l'enquête étiologique repose sur deux examens fondamentaux :

- l'ENDOSCOPIE et l'ARTERIOGRAPHIE.

Certaines notions cliniques sont cependant intéressantes à connaître.

1° / Les données de l'anamnèse et de l'examen clinique

a) Interrogatoire

Le caractère familial dans la triade diagnostique de la télangiectasie hémorragique héréditaire doit être analysé par l'interrogatoire.

Le plus fréquemment, des signes de maladie de RENDU OSLER sont retrouvés chez les ascendants du malade (dans 80 % des cas) (87). Cependant, il ne faut pas mésestimer, en raison du problème

diagnostique qu'il soulève, les 20 % des sujets qui présentent des antécédents familiaux négatifs ou incertains (87).

Il n'est pas nécessaire d'invoquer la théorie de l'atavisme (FITZ HUGH) (23), pour expliquer ceci puisque les lésions sont souvent petites et peuvent ne pas avoir été observées chez les autres membres de la famille. Les parents peuvent être morts avant les premières manifestations de la maladie, ou les antécédents familiaux être imprécis ou incertains.

La douleur épigastrique ne tient pas une place primordiale dans le tableau clinique de la maladie de RENDU OSLER ; cependant, elle se manifeste dans deux circonstances : elle peut être la traduction

- soit d'un phénomène de thrombose au niveau de la tumeur vasculaire,
- soit d'un ulcus duodénal associé.

Il faut noter que l'ulcus duodénal existe chez 6 % des malades atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire et chez 9 % de ces malades qui ont présenté une hémorragie digestive.

b) Examen clinique

L'examen clinique élimine un syndrome d'hypertension portale en sachant que la maladie de RENDU OSLER est une maladie héréditaire pouvant aboutir à une cirrhose hépatique (10).

MARTINI rapporte le cas d'une de ses 6 malades qui avait une hypertension portale avec des varices oesophagiennes dont elle soignait abondamment (56).

L'examen clinique s'acharne à retrouver une lésion cutanée comme il est classique dans la démarche étiologique d'une hémorragie digestive inexplicée.

Après avoir recherché le pseudo-xanthome élastique de la maladie de GRONBALD-STRANDBERG et la tache pigmentaire brunnâtre de la maladie de RECKINGHAUSEN, c'est la télangiectasie de la maladie de RENDU OSLER qui nous intéresse particulièrement.

Elle se localise de préférence au niveau de l'extrémité céphalique et des membres supérieurs. 96 % des RENDU OSLERIENS sont porteurs de télangiectasies.

Un point particulier est à noter : 85 % des sujets ayant saigné présentent des lésions au niveau des lèvres contre 58 % pour tous les malades.

2°/ Les examens paracliniques

Les examens radiologiques standards s'avèrent incapables de mettre en évidence les télangiectasies digestives chez un malade porteur d'une télangiectasie hémorragique héréditaire. SMITH (87) l'a précisé dans son étude sur 159 malades. Aucune lésion évocatrice d'une télangiectasie héréditaire hémorragique n'a été mise en évidence par les examens radiologiques du tractus digestif supérieur chez 39 sujets, par ceux du grêle chez 16 sujets et ceux du colon chez 27 sujets.

Cependant, dans certains cas, de volumineux angiomes, des images lacunaires sont retrouvés sur les opacifications barytées (21).

S'ils ne nous permettent de déceler la télangiectasie, le transit oeso-gastro-duodénal, le transit du grêle et le lavement baryté révèlent parfois des lésions associées.

19 % des malades ayant présenté une hémorragie intestinale sont porteurs d'un ulcus duodénal. Là réside tout l'intérêt des radiographies barytées

L'angiomatose hépatique n'est pas directement responsable des hémorragies digestives survenant au cours d'une maladie de **RENDU OSLER**.

La cirrhose hépatique, plus fréquente chez le malade porteur, d'une télangiectasie hémorragique héréditaire, s'accompagne de troubles de la crase sanguine et d'une hypertension portale qui peuvent être à l'origine d'hémorragies digestives.

Les varices oesophagiennes doivent être l'objet d'une recherche minutieuse par le transit baryté.

LES DEUX EXAMENS PARACLINIQUES FONDAMENTAUX sont :

L'ENDOSCOPIE et l'ARTERIOGRAPHIE

L'ENDOSCOPIE permet de visualiser les télangiectasies au niveau de la muqueuse digestive.

En 1939, RENSHAW (75) pratique une gastroscopie chez un malade qui a une télangiectasie hémorragique héréditaire avec un melaena inexpliqué. Il fut le premier à décrire "les taches de la taille d'un grain de mil à celle d'une tête d'épingle surélevées, rouge sang carmin".

Les observations de découverte gastroscopique de télangiectasies se sont multipliées (GRIGGS et BAKER (32)), WOLFSOHN (96), RUNDLES (79), KUSHLAN (44) RUMBALL (78).

Dans le bilan d'une hémorragie digestive survenant chez un malade porteur d'un RENDU OSLER, la rectoscopie doit être systématique. Elle visualise les angiomes rectaux et sigmoïdiens (FITZ-HUGH, (24), HURST et PLUMMER (39).

Devant une hémorragie digestive inexpliquée, l'idéal est de voir la lésion qui saigne et ceci est possible par l'endoscopie en urgence. Elle doit être aussi précoce que possible, précéder l'examen radiologique, et complète.

PALMER (70) aux ETATS UNIS a fait une étude sur 1 400 hémorragies digestives inexpliquées, gastroscopées en urgence.

En France, les publications de MINICONI (58), LAURENT (36), GRENIER-BOLEY (31) portaient sur des séries de 200 à 100 hémorragies digestives.

Dans la série de LAURENT (36), on retrouve l'observation d'un malade porteur d'une télangiectasie hémorragique héréditaire chez qui un angiome gastrique était la cause de l'hémorragie.

Quand il existe une lésion associée, et on connaît la fréquence de l'ulcère duodénal dans la maladie de RENDU OSLER, seule, l'endoscopie peut déterminer la lésion qui saigne.

L'ARTERIOGRAPHIE DIGESTIVE est un examen qui fut introduit en France en 1960 par Charles DEBRAY (17). D'une inocuité absolue, il permet de retrouver les malformations touchant les gros troncs vasculaires abdominaux au cours de la maladie de RENDU OSLER.

Trois situations peuvent se rencontrer :

1°/ Un malade porteur d'une télangiectasie hémorragique héréditaire qui n'a pas fait d'hémorragie digestive doit être soumis à une série d'examens complémentaires afin d'établir la cartographie de l'atteinte viscérale de ce malade.

Parmi ces examens, l'artériographie digestive sélective occupe une place fondamentale et elle est indispensable dans chaque cas de RENDU OSLER (1).

Le bilan radiologique a un intérêt pronostique car il précise l'atteinte viscérale télangiectasique.

2°/ En cas d'hémorragie digestive

a) En dehors de l'urgence : L'artériographie sélective en période post-hémorragique n'a que partiellement justifié les espoirs placés en elle. Bisélective en cas d'hématémèse, trisélective en cas de melaena inexpliqué, l'artériographie viscérale a permis le diagnostic étiologique et topographique de 30 % des hémorragies digestives à répétition, inexpliquées par les explorations classiques.

Les hémorragies digestives survenant dans les formes frustes de maladie de RENDU OSLER (41, 85) entrent dans le cadre de ces hémorragies digestives à répétition, inexpliquées.

Trois statistiques récentes totalisant 221 explorations (35, 25, 67) fournissent 91 résultats positifs en 134 explorations négatives, soit en pourcentage de réussite de 44 %.

Pour LAGACHE (46) ce pourcentage est appréciable mais il n'en demeure pas moins que nombre de lésions échappent à cette exploration effectuée à distance de l'hémorragie.

b) En cas d'urgence se pose l'indication de l'artériographie en période hémorragique "sur le chemin de la salle d'opération". Les premiers à pratiquer cette méthode furent aux Etats Unis FREY et AL (25), NUSBAUM et BAUM (65), REUTER et BOCKSTEIN (76).

Par cette méthode, il est possible de voir la lésion causale et l'injection sélective de l'artère principale du territoire hémorragique détermine l'apparition d'une flaque opaque traduisant le saignement dans la lumière digestive.

Expérimentalement, NUSBAUM et al (66) ont démontré qu'un débit minimum de 0,5 ml/minute était indispensable pour l'apparition de cette flaque opaque.

Plus l'hémorragie est abondante, plus l'artériographie sélective en urgence a des chances d'être positive et les images recherchées sont indépendantes de la présence de caillots dans le tube digestif et de la taille de la lésion (46).

Les IMAGES ARTERIOGRAPHIQUES

L'artériographie digestive visualise trois grands types de modifications vasculaires au cours de la maladie de RENDU OSLER.

1°/ Les anévrysmes vrais qui se situent le plus souvent au niveau de l'artère splénique et de l'artère hépatique.

2°/ Les shunts artérioveineux. CAZARD (11) distingue les shunts artériocave et les shunts artérioporte.

Plusieurs observations de fistules artérioveineuses retrouvées chez le RENDU OSLERIEN par l'artériographie ont été publiées.

GOUEMAND (29) rapporte un cas de fistule artérioveineuse

mésentérique mise en évidence à l'artériographie mésentérique chez un malade atteint de RENDU OSLER.

L'observation n°8 de la série d'HALPERN (34) précise l'existence d'une fistule importante entre l'artère gastro-duodénale et la veine mésentérique supérieure.

GRAHAM (30) décrit un cas de dilatation anévrysmale de l'artère hépatique communiquant avec la veine porte.

Des fistules artérioveineuses digestives sont décrites dans les observations de RANNIGER (73), CAZARD (11) et NAHUM (61).

Les amas de télangiectasies, décrits par HALPERN (34) représentent une des images artériographiques de shunt artérioveineux.

Les veines de drainage, augmentées de calibre, apparaissent précocément et s'opacifient plus que normalement.

Les atteintes angiodyplasiques des capillaires se localisent au niveau de la glande hépatique. Elles sont responsables de l'opacification précoce et dense des veines de drainage.

Les branches terminales de l'artère hépatique ne sont pas distinctes ou sont oblitérées : ceci s'explique par la dilution du produit de contraste au niveau de la fistule artère hépatique - veine hépatique.

Les ectasies veineuses ou "phlebectasies" atteignant les veines du colon et se manifestent par des varicosités à la surface du colon.

Quatre malades sur les onze qui constituent la série d'HALPERN présentaient ce type de modification vasculaire.

III PROBLEMES THERAPEUTIQUES

1°/ Méthodes

a) Médicales

Les transfusions sanguines associées au traitement martial semblent être la thérapeutique qui a une certaine efficacité.

SMITH (87) : les transfusions ont été nécessaires chez 63 des 159 sujets (40 %) et 19 des 21 sujets ayant présenté une hémorragie (90 %).

b) Chirurgicales

Selon SMITH, la mise en évidence opératoire des lésions de télangiectasie hémorragique héréditaire, même devant une hémorragie massive, est difficile et peut être impossible.

La laparotomie a été réalisée 16 fois chez 10 sujets présentant une hémorragie digestive ; les lésions télangiectasiques ont été repérées chez 6 sujets.

Plusieurs techniques ont été utilisées pour lutter contre la difficulté de repérage des télangiectasies.

Sur un segment intestinal exprimé de son contenu, la vitropression peut aider à repérer les télangiectasies (VETTO (94), la transillumination a détecté les lésions sous muqueuses planes.

Les entérotomies étagées permettent l'intussusception de

part et d'autre de 25 cms de grêle dont la muqueuse sera observée de "visu".

La coloscopie est de peu de secours et peu recommandable mais on pratique plutôt la colotomie ou la coecotomie là où le sang paraît plus frais (KANTER et al 42).

Ainsi, BOCKUS (6), une fois et FERGUSON(22) quatre fois ont ils pu faire le diagnostic de télangiectasies coliques droites et pratiquer cinq hémicolectomies salvatrices.

SCHOBINGER a proposé l'artériographie mésentérique peropératoire en 1957.

MARGULIS (54) en 1960, au cours d'une troisième laparotomie en période hémorragique, a pu en injectant sélectivement l'artère iléo-caeco-appendiculaire, faire la preuve de la responsabilité d'un hémangiome coecal.

La résection chirurgicale d'une partie du tractus gastro-intestinal est pratiquée quand l'hémorragie digestive met en jeu le pronostic vital du malade.

Dans la série de SMITH, on relève qu'une gastrectomie subtotale a été pratiquée dans 7 cas. soit pour association avec un ulcère duodénal (4 cas), soit pour la télangiectasie. Une iléocœlectomie partielle dans 1 cas et une vagotomie dans 3 cas ont été réalisées. Un seul sujet parmi ceux qui ont subi une intervention abdominale pour hémorragie gastro-intestinale n'a pas présenté de récives hémorragiques.

Des solutions originales ont été proposées par VETTO (94)

avec la résection étendue de 50 % du grêle à des fins d'hémostase mais les résultats sont inconstants.

Dans tous les cas, il faut proscrire la résection à l'aveugle (46).

2°/ Indications

Tout RENDU OSLERIEN ayant des saignements digestifs qui ne mettent pas en jeu son pronostic vital doit faire l'objet d'un traitement médical avec l'espoir d'une rémission longue et spontanée.

La seule indication de l'intervention chirurgicale est l'hémorragie digestive qui met en jeu la vie du malade, soit par sa répétition à court terme, soit par son abondance.

Deux cas particuliers sont à envisager :

- dans une forme fruste de maladie de RENDU OSLER, les télangiectasies sont découvertes au cours d'une intervention pour des hémorragies récidivantes ;
- un malade porteur d'un ulcère duodénal chez qui on découvre des télangiectasies qui semblent être la cause des hémorragies

Dans ces deux cas VETTO (94) réalise une résection large. Les suites opératoires sont émaillées de récidives hémorragiques.

Les résections larges donnent des résultats inconstants et sont indiquées en cas d'hémorragie grave, mettant en jeu la vie du patient mais les rémissions spontanées sont si fréquentes que le traitement chirurgical doit être repoussé le plus tard possible.

IV PROBLEME PRONOSTIQUE

Le pronostic de la maladie de RENDU OSLER est incertain car le malade qui a présenté une hémorragie digestive peut récidiver à plus ou moins long terme. La preuve en est donnée par le nombre de transfusions nécessaires chez certains malades.

Onze (52 %) de ceux qui ont présenté une hémorragie digestive ont nécessité 10 à 30 transfusions, sept (33 %) 30 à 50 transfusions et trois (14 %) plus de 50 transfusions parmi lesquels un malade a nécessité 117 transfusions pendant une période de 4 ans.

Parmi les sujets qui n'ont pas fait d'hémorragie digestive, un sujet a eu besoin de 30 à 50 transfusions et un de plus de 50 transfusions (SMITH 87).

Il n'existe aucun agent thérapeutique offrant une amélioration notable et permanente des hémorragies récidivantes.

Les récidives post-opératoires des hémorragies digestives sont estimées fréquentes. Un seul des malades de SMITH, parmi ceux qui ont subi une intervention abdominale pour hémorragie gastro-intestinale n'a pas présenté de récidives hémorragiques.

L'observation de NAHUM (61) rapporte le cas d'un malade porteur d'une maladie de RENDU OSLER qui présentait des hématé-mèses. Une artériographie sélective digestive est réalisée et elle découvre un angiome hépatique, une splénomégalie avec dilatations anévrysmales de l'artère splénique, une hypervascularisation très localisée au niveau d'une portion du jejunum et de l'iléon.

Une résection de la première anse jéjunale est réalisée. L'évolution post-opératoire n'est pas modifiée. Le malade est transfusé tous les mois à l'occasion d'épistaxis ou d'hématémèses.

L'observation de DICKSTEIN (21) rapporte un cas d'angiomatose hémorragique de l'intestin grêle chez l'enfant associée à une angiomatose cutanéomuqueuse.

La cure chirurgicale des angiomes intestinaux n'est pas suffisante pour négativer les recherches de sang dans les selles.

La résection chirurgicale de portions du tractus gastro-intestinal est presque toujours inefficace, probablement en raison du caractère diffus de l'affection.

Le carcinome gastrique se rencontre dans un des 4 cas décrits par OSLER (68).

SCHUSTER (82), sur 9 autopsies, retrouve 2 carcinomes gastriques.

JACOBSON et KRAUSE (41) mettent en évidence une cellule atypique, précancéreuse, sur une pièce opératoire d'estomac de RENDU OSLER.

Le carcinome gastrique se rencontre fréquemment dans les autres observations familiales.

La gastrectomie est indiquée lorsqu'on découvre un carcinome gastrique mais ne l'est pas comme geste préventif de cette affection au cours de la maladie de RENDU OSLER.

CONCLUSION

Nous rapportons dans ce travail une observation de maladie de Rendu Osler typique réunissant la triade symptomatique classique :

- caractère héréditaire
- épistaxis
- télangiectasies cutanéomuqueuses.

L'endoscopie et l'artériographie digestive sélective confirment le diagnostic de maladie de Rendu Osler et affirment la localisation viscérale digestive de la maladie, permettant ainsi d'expliquer les hémorragies digestives distillantes et l'anémie hypochrome secondaire.

La thérapeutique associant quelques transfusions et un traitement martial améliore rapidement l'état général de la malade et entraîne parallèlement un retour à la normale de la numération globulaire. Cependant, l'évolution n'est pas toujours aussi favorable et l'hémorragie digestive par sa répétition ou par son abondance, peut mettre en jeu la vie du malade : l'indication chirurgicale s'impose alors.

Le repérage de la lésion qui saigne, difficile en cas d'angiomatose disséminée, a bénéficié de l'endoscopie et de l'artériographie en période hémorragique. Ces techniques n'éliminent pas les quelques cas où, seule, l'exploration per-opératoire peut espérer retrouver la lésion qui saigne.

La résection large, pratiquée au niveau du tube digestif, n'entraîne pas une disparition à long terme des manifestations digestives hémorragiques et les récurrences trop fréquentes rendent le pronostic de la maladie incertain.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ANDRE R. , DUHAMEL G. , NAJMAN A. , BIGOT R.

A propos des anomalies vasculaires abdominales au cours de la maladie de RENDU OSLER.

Ann. Méd. Interne, 122, (6-7), 727-730.

- 2 - BABINGTON B. G.

Hereditary epistaxis

LANCET, 2, (362), 1865.

- 3 - BACARDI R. , GUARDIA J. , RIUS J. M. , ANGEL S. , MARTINEZ V. J. L.

Maladie de RENDU OSLER avec atteinte hépatique
(télangiectasie hépatique)

Presse Médicale, 1971, 79, 1023-1024.

- 4 - BESSAC J.

Contribution à l'étude de l'angiome vertébral au cours de la maladie de RENDU OSLER.

Thèse Médecine, Toulouse, 1956.

- 5 - BIRD R. H. , HAMMARSTEIN J. F. , MARSHALL R. A. , ROBINSON R. R. ,

A family reunion : a study of hereditary hemorrhagic telangiectasia.

N. ENGLAND, J.M. , 1957, 257, (3), 105.

- 6 - BOCKUS H. L. , FERGUSON L. K. , THOMPSON C. , and ROTH J. L. A. ,

Management of gastro intestinal hemorrhage of undetermined origin.

Value of immediate exploratory laparotomy during active bleeding

J. A. M. A. , 1953, 152, 1228-1230.

- 7 - BOGAERT L. VAN. , SCHERER J. H.

Hémangiomatose familiale de RENDU OSLER et cirrhose hépatique (contribution à l'étude des cirrhoses familiales).

Ann. Méd. , 1935, 38, 290.

- 8 - BOSHER L. H. , BLAKE A. et BYRD B. R.
An analysis of the pathologic anatomy of pulmonary arteriovenous anevrysm, with particular reference to the applicability of local excision.
Surg. , 1959, 45, 91.
- 9 - BORDERIOU J. M. ,
Anévrysmes artério veineux du poumon.
Thèse Médecine, PARIS, 1970.
- 10 - BOUSSER J. , ZITTOUN R. , PATARIN J. M. , et SULTAN
Angiome et cirrhose hépatique dans la maladie de RENDU OSLER.
Sem. Hôp. PARIS, 1964, 40, 2176.
- 11 - CAZARD G.
Localisations viscérales digestives de la maladie de RENDU OSLER
mises en évidence par l'artériographie.
Thèse Médecine, PARIS, 1969.
- 12 - CHANDLER D.
Pulmonary and cerebral arterioveinous fistula with Osler's disease.
Arch. Intern. Méd. , 1965, 116, 277-282.
- 13 - CHILDERS R. W. , RANNIGER K. , and RABINOWITZ M.
Intrahepatic Arterioveinous Fistula with pulmonary vascular obstruction
in Osler Rendu Weber disease.
Amer. J. Med. , 1967, 43, 304-312.
- 14 - CHURTON T.
Multiple anevrysms of pulmonary artery.
Brit. Méd. J. , 1897, 1, 1223.

15 - CORNET A.

Diverticule de Meckel à forme hémorragique. Dépistage artériographique.

Sem. Hop. PARIS, 1967, 43, 3441-3349.

16 - CZERNIAK P., SCHORR S.

Hereditary hemorrhagic telangiectasia with involu ment of bones.

Amer. J. Roentgenol, 1955, 74, 299.

17 - DEBRAY Ch.

Artériographie sélective du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure par voie rétrograde chez l'homme.

Ann. Radiol., 1960, (3), 285.

18 - DEBRE R., LAMY M., SERINGUE P., POGNAN Cl.,

La cirrhose hépatique congénitale familiale.

Ann. Méd., 1946, 47/1, 48.

19 - DESBUQUOIS G.

Angiomatose hémorragique familiale et hépatique. Le problème des cirrhoses familiales.

Gaz, Méd. Fr., 1941, 48, 165.

20 - DESNEUX J. J.

Hémorragies digestives aiguës ; endoscopie d'urgence.

Arch. Mal. App. Digestif, 1959, 48, 53-57.

21 - DICKSTEIN M. et LEGROS J.

Maladie de RENDU OSLER avec angiomatose hémorragique du grêle.

Arch. Franç. Pédiatrie, 1963, 20, (10), 1-171.

22 - FERGUSSON L. K.

Diagnosis and management of bleeding from lower intestine
Surgery, 1959, 45, (2), 325-354.

23 - FITZ-HUGH T. Jr.

The importance of atavism in the diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia.

Am. J. M. Sc., 166: 884, 1923.

24 - FITZ-HUGH T. Jr.

Splenomegaly and hepatic enlargement in hereditary hemorrhagic telangiectasia.

Am. J. M. Sc, 1931, 181, 261.

25 - FREY C. F., REUTER S. R., BOCKSTEIN J. J.

Localisation of gastrointestinal hemorrhage by selective angiography.
Surgery, 1970, 67, 548-555.

26 - GALMICHE J. M.

Malformations angiographiques des gros troncs abdominaux au cours de la maladie de Rendu-Osler.

Thèse Médecine PARIS, 1970.

27 - BARLAND H.G., and ANNING S. T.

Hereditary hemorrhagic telangiectasia. A genetic and bibliographic study.

Brit. J. Dermat., 1950, 62, 289.

28 - GIRAUD P., CAZAL H., LATOUR H.

Angiomatose hémorragique de Rendu Osler avec cirrhose
MONTPELLIER Med., 1947, 31, 381.

- 29 - GOUDEMAND M. , REMY J. , L'HERMINE Cl. et BAUTERS F.
Angiome intestinal avec fistule artérioveineuse au cours d'une
maladie de RENDU OSLER
Diagnostic par artériographie sélective mésentérique.
Presse Médicale, 1968, 76, (4), 173-174.
- 30 - GRAHAM W. P. , EISEMAN, PRYOR
Hepatic artery anevrysm with portal vein fistula in a patient
with family hereditary telangiectasia.
Ann. Surg. , 1964, 159, 362-367.
- 31 - GRENIER-BOLEY
Intérêt de l'endoscopie d'urgence dans les hémorragies digestives
hautes d'origine indéterminée
Thèse Médecine, LYON, 1970.
- 32 - GRIGGS, D. E. , and BAKER, M. Q.
Hereditary hemorrhagic telangiectasia with gastro intestinal bleeding.
Am. J. Digest. Dis. , 1941, 8, 344.
- 33 - HALPERN H.
Hereditary hemorrhagic telangiectasia and angiographic study of
abdominal visceral angiodysplasias associated with gastro intestinal
hemorrhage.
Radiology, 1968, 90, (1), 143.
- 34 - HALPERN H. , TURNER A. F. , et CITRON B. P.
Angio dysplasias of the abdominal viscera associated with hereditary
hemorrhagic telangiectasias.
Amer. J. Roentgenol, 1968, 102, (4), 783-789.
- 35 - HERNANDEZ C.
Recherche angiographique de l'étiologie des hémorragies digestives
inexpliquées.
Conc. Méd. 1967 (89), 7943-7954.

- 36 - HEULLY F. , GAUCHER P. , LAURENT J. , BAS M. , VICARI F. ,
JEANPIERRE R. E. , BIGARD M. A.

L'endoscopie en urgence dans les hémorragies digestives hautes.
Annales Médicales de NANCY, déc. 1971, X , 1513-1522.

- 37 - HIVET M. , POILLEUX J. , MATHEY J. C. , CAROLI J.

Un cas d'angiome de la papille. Diagnostic artériographique.
Presse Médicale, 1971, 79, 97-98.

- 38 - HODGSON C. H. , BURCHELL H. B. , GOOD L. , CLACET

On hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arterio-
venous fistula.

New England. J. Med. 1959, 261, 625.

- 39 - HURST A. F. , and PLUMMER N. S.

Hereditary telangiectasia with hemorrhagic tendency .

Guy's. Hosp. Rep. , 1932, 82, 81.

- 40 - HYDE E. C.

Telangiectasie héréditaire hémorragique.

A report of pulmonary arteriovenous fistula in mother and son

Medical (hormonal) and surgical therapy of this disease.

Ann. Intern. Méd. , 1954, 41, 1042.

- 41 - JACOBSON G. et KRAUSE U.

Hereditary hemorrhagic telangiectasia localized to the gastrointes-
tinal tract.

Scand. J. , Gastroent. , 5, 283-288, 1970.

- 42 - KANTER I. E. , SCHWARTZ A. J. , FLEMING R. J.

Localisation du siège du saignement dans l'hémorragie gastro intes-
tinale aigue et chronique par l'artériographie viscérale sélective.

Amer. J. Roentgen, 1968, 103, 2.

- 43 - KOCH, H. J., ESCHER G. C. and LEWIS J. S.
Hormonal management of hereditary hemorrhagic telangiectasia
J. A. M. A., 1952, 149, 331
- 44 - KUSHLAN S. D.
Gastro intestinal bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Gastroenterology, 1946, 7, 199.
- 45 - G. LAGACHE et Ch. PROYE,
Les hémorragies du grêle et du colon en pratique hospitalière ; attitude diagnostique et thérapeutique.
Revue du Praticien, 1970, 20, 553-570.
- 46 - G. LAGACHE, C. PROYE, J. P. MAILLARD, J. CHEVERT.
Arteriographie en période hémorragique et angiomes plans du jejunum.
Acta Gastro Enterologica Belgica, 1971, 34, 8-9.
- 47 - LEGER L.
Anévrysmes artérioveineux spléniques.
J. Chir. (Paris), 1961, 82, 151-166.
- 48 - LEGRAND D. R., LINQUETTE M., COUDEMAND M. et WAROT P.
Anémie chronique au cours d'une maladie de RENDU OSLER à localisation digestive.
Arch. Mal. App. Digestif, 1954, 43, (4-8), 872.
- 49 - LEXPERT G.
Manifestations oculaires de la maladie de RENDU OSLER.
Thèse Médecine, TOULOUSE, 1958.
- 50 - LOYGUE J. et LAGNEAU P.
Angiomatose rectosigmoïdienne.
Arch. Franç. Mal. App. Digest., 1969, 58, (6) 301-318.

51 - MADDEN J. F.

Generalized angiomatosis (Telangiectasia)

J. A.M. A. , 1934, 102, 442.

52 - MANIPOUD J. P.

Contribution à l'étude de la maladie de RENDU OSLER à propos
de 37 observations.

Thèse Médecine, LYON, 1962.

53 - G. MARCHAL, C. MACREZ et G. BILSKI-PASQUIER

Angiomatose hémorragique familiale (maladie de RENDU OSLER)

Revue du Praticien, 1960, X, (31), 3417-3438

54 - MARGULIS A. R. , HEINBECKER P. , and BERNARD H. R.

Operative mesenteric arteriography in the search of the site bleeding
in unexplained gastro intestinal hemorrhage.

Surgery, 1960, 48, (3), 534-539.

55 - MARTINI G. A.

Cirrhose du foie dans la maladie d'OSLER, cirrhose hépatique télan-
giectasique.

Gastroenterologia (BASEL), 1955, 83, 157

56 - MARTINI G. A.

La cirrhose hépatique dans la maladie de RENDU OSLER (télangiecta-
sie hémorragique héréditaire).

Revue Méd. Chir. Mal. Foie, 1959, 34, 241.

57 - MENANTEAU B.

Aspects radiologiques des localisations pulmonaires, hépatiques et
spléniques de la maladie de RENDU OSLER.

Thèse Médecine, REIMS, 1969.

- 58 - MINICONI P. , PERRIN D. , DELUMEAU G. , VEYRAL Y. ,
 DELISLE L. R.
 Le diagnostic étiologique précoce des hémorragies digestives.
 Justification de la fibroscopie oesophagienne et gastrique faite en
 urgence.
 Presse Médicale, 1970, 78, 2 011- 2013.
- 59 - MOULINIER, GRENIER-BOLEY.
 L'endoscopie en urgence dans les hémorragies digestives hautes
 d'origine indéterminée.
 Rapport au congrès de la Société Médicale Internationale d'Endos-
 copie et de Radio cinéma - Marseille - 2 Mai 1970.
- 60 - MOUNIER-KUHN
 Forme bronchique de la maladie de RENDU OSLER (2 cas)
 Ann. Otolaryngo. , 1953, 70, 191.
- 61 - NAHUM H. , ERLINGER S. , LEVESQUE M. , SURCIN M.
 Maladie de RENDU OSLER à localisation digestive.
 Diagnostic artériographique.
 Presse Médicale, 1967, 72, 1663-1664.
- 62 - NAUDIN G.
 Contribution à l'étude de l'angiographie sélective dans le diagnos-
 tic des hémorragies digestives inexpliquées.
 Thèse Médecine, PARIS, 1969.
- 63 - NAUDIN G.
 Intérêt de l'artériographie sélective dans le diagnostic étiologique
 des hémorragies digestives inexpliquées
 Concours Médical, 1970, 92, 8009-8021.

- 64 - NEIMAN N. , PIERSON M. , STEHLIN S. , TRIDON P. , MANCIAUX M.
Maladie de RENDU OSLER et cirrhose hépatique.
Archives françaises de Pédiatrie, 1958, 15, 51.
- 65 - NUSBAUM M. , BAUM S.
Radiographic démonstration of unknown sites of gastro intestinal
bleeding.
Surg. Forum, 1963, 14, 374.
- 66 - NUSBAUM M. , BAUM S. , BLAKEMORE W.S. , FINKELSTEIN A.K.
Démonstration of intra abdominal bleeding by selective arteriogra-
phy.
J. A. M. A. , 1965, 191, 389.
- 67 - NUSBAUM M. , BAUM S. , BLAKEMORE W.S.
Clinical experience with the diagnosis and management of gastro in-
testinal hemorrhage by selective mesenteric catheterization.
Ann. Surg. 1969, 170, 506-514.
- 68 - OSLER W.
On a family form of recurrent epistaxis associated with multiple
telangiectasies of the skin and mucous membranes.
Bull. John. Hopkins Hosp. 12, 333, 1901.
- 69 - PATEL J. , BOUSSER J. , CHRISTOL D. , CORMIER J. M. , BONS G. ,
BRASGARD M. , FIGUET H.
Les fistules artérioveineuses occupant le pédicule splénique.
Presse Médicale, 1961, 69, 383-385.
- 70 - PALMER E. D.
The vigorous diagnostic approach to upper gastro intestinal tract
hemorrhage.
J. Amer. Med. Ass. , 1969, 207, (8), 1477-1480.

71 - PIERQUIN B.

Journal de Radiologie, 1957, 38, 685-688.

72 - J. PIERQUIN G., RICHARD, B. PIERQUIN

Presse Médicale, 1951, 59, 733.

73 - RANNIGER K. et ODMAN P.

Preuve angiographique de multiples anastomoses artério-veineuses du foie chez un malade atteint de télangiectasie familiale (RENDU-OSLER WEBER).

Fortsch. Röntgenstr., 1963, 98, 768.

74 - RENDU H.

Epistaxis répétées chez un sujet porteur de petits angiomes cutanés et muqueux.

Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1896, 13, 731.

75 - RENSHAW

Multiple hemorrhagic telangiectasias with special references to gastroscopic appearances.

CLEVELAND Clin. Quart., 1939, 6, 226.

76 - REUTER R., BOOKSTEIN J. J.

Localisation angiographique dans les hemorrhagies gastro-intestinales. Gastroenterology, 1968, 54, 876-883.

77 - ROOSCHUZ.

Verh. Deutsch. Ges. Kreisl. Forrschrift.

1937, 10, 1962.

78 - RUMBALL J. M.

Multiple hemorrhagic telangiectasias (RENDU OSLER WEBER disease) Case with visceral involvement.

Mil. Surgeon., 1949, 105, 53.

79 - RUNDLES R. W.

Hemorrhagic telangiectasias with pulmonary artery anevrysm :
case report.

Am. J. M. Sc. 1945, 210, 76.

80 - RUTTER A. G.

Submucase télangiectasias of the colon.

LANCET, 2, 1077-1078, 1956.

81 - SCHUPBACH A.

Telangiektasie bildung und leberkrauklinten Morbus Osler und
Leber zirrhose.

Schweiz. Med. Wschr., 1943, 24, 1186.

82 - SCHUSTER N.

Familial hemorrhagic telangiectasia associated with multiple
anevrysm of the spleñic artery.

J. Path. et Bact., 1937, 44, 29.

83 - SHEPERD J. A.

Angiomatous conditions of the gastrointestinal tract.

Brit. J. Surg. 1953, 40, 409.

84 - SIGUIER F.

A propos d'une épistaxis mortelle.

Presse Médicale, 1954, 62, 1596.

85 - SIMECK I., KOJECKY Z., et J. HURAK.

Repeated maelena due to hereditary haemorrhagic teleangiectasia
localized to the gastro intestinal tract.

Scand. J. Gastroent., 1972, 7, 205-208.

86 - SMITH et LINEBACK

Hereditary hemorrhagic telangiectasia : nine cases in one negro family with special reference to hepatic lesions

Amer. J. Med., 1954, 17, 41.

87 - SMITH C. R. , BARTHOLONEW L. J. , CAIN J. C.

Telangectasie hémorragique héréditaire et hémorragie gastro-intestinale.

Gastro Enterology, 1963, 44, (1), 1-6.

88 - STELLAR L. J.

Hereditary telangiectasis. Report of a case.

New England J. Med., 1942, 226, 336.

89 - SUTTON H. G.

Epistaxis as an indication of Impaired nutrition and of degeneration of the vascular system.

Med. Mirror., I, 769, 1864.

90 - TAPIE J.

Angiome vertébral et maladie de RENDU OSLER.

Bull. Acad. Nat. Med. PARIS, 1957, 141, (5), 108.

91 - TOURAINE A. , LORTAT-JACOB E. , Mme BOSC.

Maladie de RENDU OSLER.

Ann. de Derm. et Syph., 1945, (5), 295.

92 - TOURAINE A.

Angiomatose hémorragique familiale.

Dermatologie III, in E. M. C. , 12, 107.

93 - UZZAN D. , BORDERIOU J.M. et R. ISRAEL-ASSELAIN

Les anévrysmes artérioveineux du poumon

Revue tub. et pneumo. , 1970, 34, (6), 813-830.

94 - VETTO R. M.

The management of multiple diffuse telangiectasia of the small intestine.

S.G.O. , 1962, 115, (1), 56-60.

95 - VILDE L. , M. LEUTENNEGER, BRUNOIS J. P. , DUFOUR M. ,
LACOUR F. et MENANTEAU B.

Maladie de RENDU OSLER à localisations multiviscérales.

Cahiers de Médecine, 1972, 13, (2), 147-152.

96 - WOLFSOHN H.

Hereditary familial telangiectasis.

LANCET, 1944, 2, 581.

97 - YTREHUS A. O.

Telangiectasia haemorrhagica hereditaria og lever cirrhose.

Nord Méd. , 1948, 28, 739.

98 - WEBER F. P.

A case of multiple hereditary developmental angiomas (telangiectases) of the skin and mucous membranes associated with recurring hemorrhages.

Lancet 2, 160, 1907.

BIBLIOGRAPHIE COMPLÉMENTAIRE

99 - SUCRE Y et BECQ B.

Les manifestations hémorragiques de l'élastorrrhexie systématisée.

Cahiers de Médecine, 1971, 12 (16), 1345-1358.

